

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2001 年 11 月 8 日 (08.11.2001)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 01/82990 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: A61L 27/14, 27/58, A61F 2/02 (74) 代理人: 三枝英二, 外 (SAEGUSA, Eiji et al.); 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町1-7-1 北浜TNKビル Osaka (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP01/03688
- (22) 国際出願日: 2001 年 4 月 27 日 (27.04.2001) (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2000-130676 2000 年 4 月 28 日 (28.04.2000) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): グンゼ株式会社 (GUNZE LIMITED) [JP/JP]; 〒623-0011 京都府綾部市青野町膳所1番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山内康治 (YAMAUCHI, Koji) [JP/JP]; 〒623-0011 京都府綾部市青野町蛸ヶ市46 グンゼ株式会社 メディカル材料センター内 Kyoto (JP). 浅原智彦 (ASAHARA, Tomohiko) [JP/JP]; 〒135-0016 東京都江東区東陽6丁目3番2号 ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル株式会社内 Tokyo (JP).
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:  
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: ARTIFICIAL DURA MATER

(54) 発明の名称: 人工硬膜

(57) Abstract: An artificial dura mater comprising an amorphous or little crystalline polymer capable of preventing spinal fluid from leakage.

(57) 要約:

本発明は脳脊髄液の漏出防止能のある非晶性または低結晶性高分子を構成要素とする人工硬膜を提供する。

WO 01/82990 A1



## 1

## 明細書

## 人工硬膜

## 技術分野

本発明は、脳外科分野における硬膜欠損の補填に用いる人工硬膜に関する。

## 背景技術

頭蓋骨と脳との間や脊髄を覆うように介在する硬膜は、主として脳、脊髄の保護と脳脊髄液の漏出を防止する機能を果たすが、脳神経外科領域に伴う手術に関しては、欠損、拘縮等により補填する必要があり、従来はこれにヒト硬膜の凍結乾燥物が使用されてきた。しかしながら、かかるヒト硬膜は製品の均一性や供給に難があり、またヒト硬膜を介した Creutzfeldt-Jacob 病感染の可能性の報告（脳神経外科；21(2)、167-170、1993）があり、1997年4月7日をもって使用禁止の通達が厚生省より出された。

かかる欠点を解消するものとして、例えば、シリコーンを素材とする人工硬膜が開発されたが、非分解性であるため体内に永久に残留し、周辺組織への慢性的な刺激源となって肉芽組織を肥大化させ、皮膜内出血を起こしやすいという症例が報告されている。

一方、生体内分解吸収性素材を用いた試みとして、コラーゲン（Journal of Biomedical Materials Research；Vol.25 267-276, 1991）やゼラチン（脳と神経；21, 1089-1098, 1969）を素材とする人工硬膜の作製も試みられたが、強度的な問題、即ち生体硬膜と一体縫合する際に必要な縫合強力が得られないことなどから実用に供されていなかった。

そこで本出願人は、既に特開平8-80344号公報で、生体内分解性吸収性高分子、例えば乳酸とカプロラクトンとの共重合体のシートより成る人工硬膜を提供し、更に前記シートの中に該シート構成素材と異なる生体内分解吸収性高分子を補強材として介在させ、これを一体化して成る人工硬膜等を提案している。

さらに本出願人は液漏れ、縫合強力等の品質面をより改善した人工硬膜及び製造方法、ならびに光学的に内部観察可能な人工硬膜を提案している。

しかしながら、医療用具としての人工硬膜に必要な性質である柔軟性や、脳脊髄液漏れ防止、更に機械強力などについてはその要素が詳細に検討されていなか

った。

本発明は、人工硬膜にさらに必要な構成部品並びにその性質を新たに提案するものである。

#### 発明の開示

本発明は、下記の項 1 ～ 項 19 を提供するものである。

- 項 1. 非晶性または低結晶性高分子を含む人工硬膜。
- 項 2. 高分子の結晶化度が 20 % 以下である項 1 記載の人工硬膜。
- 項 3. 非晶性または低結晶性高分子及び構造補強物の一体化成形物である人工硬膜。
- 項 4. 非晶性または低結晶性高分子と構造補強物が接着、融着、もしくは含浸により一体化された項 3 に記載の人工硬膜。
- 項 5. 非晶性または低結晶性高分子の 5 % 伸長時弾性率が 10 MPa 以下である項 1 に記載の人工硬膜。
- 項 6. 非晶性または低結晶性高分子の  $T_g$  が 15 °C 以下である項 1 に記載の人工硬膜。
- 項 7. 非晶性または低結晶性高分子の破断伸度が 200 % 以上である項 1 に記載の人工硬膜。
- 項 8. 非晶性または低結晶性高分子の 37 °C における弾性率が  $1 \times 10^8$  Pa 以下である項 1 に記載の人工硬膜。
- 項 9. 非晶性または低結晶性高分子の常温における緩和弾性率／弾性率の比が 0.3 以上である項 1 に記載の人工硬膜。
- 項 10. 構造補強物の 5 % 伸長時弾性率が 10 MPa を越える項 3 に記載の人工硬膜。
- 項 11. 構造補強物の  $T_g$  が 15 °C を越える項 3 に記載の人工硬膜。
- 項 12. 構造補強物の破断伸度が 200 % 未満である項 3 に記載の人工硬膜。
- 項 13. 一体化成形物における、非晶性または低結晶性高分子が全重量の 10 ～ 98 % である項 3 記載の人工硬膜。
- 項 14. 一体化成形物における、構造補強物が全重量の 2 % 以上である項 3 記載の人工硬膜。

項 1 5. 非晶性または低結晶性重合体が生体内分解性である項 1 記載の人工硬膜。

項 1 6. 構造補強物が生体内分解性である項 3 記載の人工硬膜。

項 1 7. 非晶性または低結晶性高分子が生体内分解性であり、かつ、構造補強物が生体内非分解性である項 3 記載の人工硬膜。

項 1 8. 構造補強物が非生体内分解性である項 3 記載の人工硬膜。

項 1 9. 非晶性または低結晶性高分子が生体内非分解性であり、構造補強物が生体内分解性である項 3 記載の人工硬膜。

本発明の非晶性または低結晶性高分子は人工硬膜に必要とされる柔軟さ、および脳脊髄液漏れを防ぐ役割を果たすものであり、その結晶化度は 20% 以下が好ましい。かかる結晶化度が高すぎると、機械強度は向上するものの、硬いため脳表を傷つけたり、周辺組織との water-tight の縫合が困難になる。

その弾性率は 5% 伸長時の弾性率が 10 MPa 以下が好ましく、8.5 MPa 以下がさらに好ましい。かかる弾性率が上記範囲内では柔軟で、補填周辺組織となじませ易い。一方弾性率が高い場合は硬くなり脳表を傷つける恐れがある。また、その弾性率中にしめる緩和弾性率の割合は 30% 以上（緩和弾性率／弾性率の比が 0.3 以上）、さらに好ましくは 50% 以上（緩和弾性率／弾性率の比が 0.5 以上）である。緩和弾性率の占める割合が高いほど可塑性が低く、弾性的な変形をするため縫合した場合針穴の拡張が少ない。一方、緩和弾性率の占める割合が低い場合は、外力に対する変形が著しく、可塑的な変形をするため縫合した場合、針穴があいてしまい、そこから脳脊髄液が漏れる恐れがある。ゆえに弾性率が低い素材を用いても緩和弾性率が低い場合は針穴の拡張等があり、人工硬膜に必要な脳脊髄液漏れ防止が十分に行われな。本発明における弾性率が低く、緩和弾性率の占める割合の高い素材を人工硬膜の一部として用いた場合は、柔軟かつ脳脊髄液漏れ防止が期待できる。

医療用具使用時の温度は、低体温療法で行われる 30℃ から、局所的な発熱における 45℃ の間を表すため、ガラス転移点は 15℃ 以下が好ましく、0℃ 以下がより好ましい。ガラス転移点以下であると高分子材料は硬くなるため、インプラントとして柔軟さが要求されるものはガラス転移点の使用温度より低いことが好ましい。

その破断時伸度は200%以上、さらに好ましくは500%以上である。人工硬膜は補填時に張力をかけ縫合するため、かかる伸度が低い場合には破損してしまう。

本発明品の非晶性または低結晶性高分子はシート、フィルム、スポンジ、コード、不織布構造物、編織物形状の1種または2種以上にて構成される。該高分子は脳脊髄液の漏れ防止の役割を持つことからフィルムや不連続気泡性スポンジ等が好ましい。

一方、上記非晶性または低結晶性高分子が人工硬膜に必要とされる柔軟さ、脳脊髄液の漏れ防止の性質を持つものの、縫合ができない、脳圧に耐えられないといった医療用具として扱いづらい欠点が指摘される場合がある。そのために構造補強物にて補強することが好ましい。かかる構造補強物は繊維、コード、不織布構造物、編織物、シート、フィルムからなる1種または2種以上からなる。かかる構造補強物は人工硬膜の強度を向上するためのものであるが、人工硬膜に占める量が多くなると本体の強度は向上するものの硬くなってしまうため、必要最小限の量が望ましい。非晶性または低結晶性高分子と構造補強物を一体化して一体化成形物とする場合、非晶性または低結晶性高分子層と構造補強物層を1面づつ一体化させる。もしくは非晶性または低結晶性高分子層の間に構造補強物層を挟んで一体化させるように何層も重ねて多層化してもよい。

また、構造補強物に非晶性または低結晶性高分子溶液を含浸させ、溶媒を除去することにより、非晶性または低結晶性高分子層と構造補強物層が互いに層を構成せず一体化された場合においても本発明の目的とした性能を示す。

構造補強物は、5%伸長時弾性率が10MPaを越えることが望ましく、さらに望ましくは50MPa以上である。かかる弾性率が低い場合は、一体化した人工硬膜は縫合強力が十分でないため針穴が拡張しやすく、針穴から脳脊髄液が漏れることが考えられる。かかる弾性率が高い場合は構造補強物により一体化した人工硬膜が伸びすぎたり、変形しすぎることを防ぐ。

構造補強物は、T<sub>g</sub>が15℃を超えることが望ましい。かかるT<sub>g</sub>が15℃未満である場合、体温下で変形しやすいことを示す。本発明の構造補強物は一体化した人工硬膜の形状維持の役割を持つため、構造補強物自体が変形することは望

ましくない。かかるTgが15℃を超えれば、手術中の使用時に体温によって暖められても一体化した人工硬膜に腰があり柔らかくなりすぎることがないため、トリミングや縫合がしやすい。

構造補強物は、破断伸度が200%未満であることが望ましい。かかる伸度が高い場合、一体化した人工硬膜自体の伸度も高くなるため変形しやすく、縫合部分から脳脊髄液が漏れることが考えられる。かかる伸度が低い場合は一体化した人工硬膜は、微視的には非晶性または低結晶性高分子により伸度は高いものの、構造補強物により巨視的には伸度が抑えられるため好ましい。

上記非晶性または低結晶性高分子、及び構造補強物を体内吸収性高分子にて人工硬膜を製造した場合、体内吸収性人工硬膜として提供可能である。また、少なくとも一方を非吸収性高分子にて製造した場合は、最終的に非吸収性高分子のみ体内に残存する。加えて、両者とも非吸収性高分子の場合、製造された人工硬膜は非吸収性となる。

非晶性または低結晶性高分子は、構造補強物との一体化成形物の全重量の10～98%程度、好ましくは50～98%程度である。

一体化成形物中の構造補強物の割合は、約2重量%以上、好ましくは2～10重量%程度である。

前記構成において、生体内分解性高分子としては、脂肪族ポリエステル（ポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリカプロラクトン、ポリバレロラクトン及びそれらの共重合体）や、ポリエステルエーテル（ポリ-1,4-ジオキサノン-2-オン、ポリ-1,5-ジオキセパン-2-オン、エチレングリコール-前記脂肪族ポリエステル共重合体、プロピレンレングリコール-前記脂肪族ポリエステル共重合体）や、前記脂肪族ポリエステルとポリエステルエーテルとの共重合体やコラーゲン等が挙げられ、好ましくは、乳酸（L体、D体、DL体）とカプロラクトン共重合体、より好ましくはL-乳酸とε-カプロラクトンの共重合体である。

乳酸／カプロラクトン共重合体は、力学的性質と分解速度を容易にコントロールすることができるので好ましく、また両者の共重合モル比率は、25／75～40／60が好ましい。

本発明の人工硬膜の厚みは、50～800μm、好ましくは100～300μ

mである。人工硬膜が3層構成の場合、両表面のシートの厚みはいずれも25～400 $\mu$ m、好ましくは50～150 $\mu$ mであり、中心の補強材の厚みは20～500 $\mu$ m、好ましくは50～200 $\mu$ mである。

乳酸-カプロラクトン共重合体の重量平均分子量は、10万～50万程度、好ましくは15万～30万程度である。ポリグリコール酸の固有粘度は、0.8～1.8程度、好ましくは1.0～1.4程度である。

本発明の人工硬膜を構成する生体内分解吸収性合成高分子のシートは、表面の凹凸のないなめらかなシートであることが好ましく、このような滑らかな表面を有するシートは、溶媒に溶解させ、ろ過した後、キャストして風乾させることや、溶融押出機によりフィルム状に成形した後、延伸することで得られる。

なお、生体内非吸収性高分子としては、ポリエステル（ポリエチレン、ポリプロピレン）やポリウレタン、フッ素系高分子、絹、セルロースなどが挙げられ、これらはインプラントに使用するため生体に対して無害であることが好ましい。

以上説明したように、本発明によれば、脳表を傷つけず、脳脊髄液の漏れ防止に効果のある人工硬膜を提供できる。

#### 発明を実施するための最良の形態

以下、実施例を挙げて説明する。ただしこの実施例は本発明を限定するものではない。

#### 非晶性または低結晶性高分子

##### 実施例1

L-ラクチド144gと $\epsilon$ -カプロラクトン114g、触媒100ppmをガラスアンプルに入れ、減圧後封緘し、140℃、48時間重合後、L-ラクチド/ $\epsilon$ -カプロラクトン共重合体（モル比50/50、GPCによる重量平均分子量24万、以下P(L-LA/CL)（モル比50/50）と記す。）を得た。得られたP(L-LA/CL)（モル比50/50）を溶媒（クロロホルム）に5wt%になるように溶解させ、完全に溶解後、ろ過し、不溶融物を取り除いた。次に、ガラス板上にキャスト（流延）して風乾させ、その後室温にて12時間真空乾燥し、溶媒を除去してP(L-LA/CL)（モル比50/50）からなる成形物を得た。成形物の厚みは103 $\mu$ mであった。



## 実施例 2

L-ラクチド 72 g と  $\epsilon$ -カプロラクトン 171 g、触媒 100 ppm をガラスアンプルに入れ、減圧後封緘し、140℃、48時間重合後、L-ラクチド/ $\epsilon$ -カプロラクトン共重合体（モル比 25/75、GPC による重量平均分子量 20 万、以下 P(L-LA/CL)（モル比 25/75）と記す。）を得た。得られた P(L-LA/CL)（モル比 25/75）を溶媒（クロロホルム）に 5wt% になるように溶解させ、完全に溶解後、ろ過し、不溶融物を取り除いた。次に、ガラス板上にキャスト（流延）して風乾させ、その後室温にて 12 時間で真空乾燥し、溶媒を除去して P(L-LA/CL)（モル比 25/75）からなる成形物を得た。成形物の厚みは 94  $\mu$ m であった。

## 実施例 3

L-ラクチド 144 g と  $\epsilon$ -カプロラクトン 114 g、触媒 100 ppm をガラスアンプルに入れ、減圧後封緘し、140℃、48時間重合後、L-ラクチド/ $\epsilon$ -カプロラクトン共重合体（モル比 50/50、GPC による重量平均分子量 24 万、以下 P(L-LA/CL)（モル比 50/50）と記す。）を作製した。得られた P(L-LA/CL)（モル比 50/50）を溶媒（1,4-ジオキサン）に 6wt% になるように溶解させ、完全に溶解後、ろ過し、不溶融物を取り除いた。次に、ガラス板上にキャスト（流延）して凍結させ、その後凍結乾燥機にて凍結乾燥した後、50℃、12時間で真空乾燥し、溶媒を除去して P(L-LA/CL)（モル比 50/50）からなるスポンジ状成形物を得た。スポンジ状成形物の厚みは 524  $\mu$ m であった。

## 実施例 4

ポリテトラフルオロエチレンとプロピレンの共重合体を溶媒（THF：テトラヒドロフラン）に 3wt% になるように溶解させた。ガラス板上にキャスト（流延）して風乾させ、その後 70℃、12時間で真空乾燥し、溶剤を除去してポリテトラフルオロエチレン・プロピレンからなる成形物を得た。成形物の厚みは 92  $\mu$ m であった。

## 比較例 1

常法により、ポリ  $\epsilon$ -カプロラクトン（GPC による重量平均分子量 8 万、以下

PCLと記す。)を作製した。得られたPCLを溶媒(クロロホルム)に5wt%になるように溶解させ、完全に溶解後、ろ過し、不溶融物を取り除いた。次に、ガラス板上にキャスト(流延)して風乾させ、その後40℃、12時間で真空乾燥し、溶媒を除去してPCLからなる成形物を得た。成形物の厚みは112 $\mu$ mであった。

#### 結晶化度測定

実施例1、2、3、4および比較例1についてX線回折装置 RAD-2C((株)リガク製)を用いて結晶化度を測定した。結果を表1に示す。

表1

フィルムの結晶化度

サンプル	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例1
結晶化度 (%)	18.6	12.7	15.4	測定不可 (非晶)	34.3

#### 5%伸長時ヤング率、破断伸度測定

実施例1、2、3、4および比較例1について、万能引張試験機 AG-5000B((株)島津製作所製)を用いて、チャック間距離40mm、速度50mm/minにて5%伸長時ヤング率、破断伸度を測定した。測定結果を表2に示す。

#### ガラス転移点測定

実施例1、2、3、4および比較例1について、示差走査熱量計 DSC-50((株)島津製作所製)を用いて、昇温速度10℃/minにてガラス転移点温度を測定した。測定結果を表2に示す。

#### 弾性率測定

実施例1、2、3、4および比較例1について、非共振強制伸長振動型装置 "RHEOVIBRON"DDV-II-EA((株)ORIENTEC 製)を用いて、駆動周波数:11Hz、昇温速度:0.5℃/minにて弾性率を測定した。37℃における測定結果を表2に示す。

#### 緩和弾性率測定

実施例1、2、3および比較例1について、応力緩和測定を用いて、室温(23℃)にて緩和弾性率を測定した。測定結果および弾性率との比を表2に示す。

表 2

## フィルムの物性値

サンプル	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	比較例 1
5%伸長時ヤング率(MPa)	8.1 2	5.5 4	0.6 3	0.4 2	2 3.6 4
破断伸度(%)	9 4 0	1 0 6 5	4 4 6	2 5 0	4 9.6
ガラス転移点(°C)	-1 7	-5 0	-1 7	-3 8	-6 0
弾性率( $\times 10^7$ Pa)	2.5	1.6	0.1 9	0.8 7	2 4
緩和弾性率( $\times 10^7$ Pa)	2.2	1.1	0.1 7	0.3 0	3.3
緩和弾性率/弾性率 (比)	0.6 6 7	0.3 7 9	0.6 9 2	0.3 4 5	0.1 1 0

## 針穴の耐圧度

実施例 1、2、3、4 および比較例 1 について、JIS L 1 0 9 2 (耐水度試験) に準じて針穴の耐圧度を測定した。測定結果を表 3 に示す。

表 3

## フィルム針穴の耐圧度

サンプル	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	比較例 1
耐圧度(mmHg)	1 0 2.9	8 1.9	5 0.0	7 3.6	1.9 4

実施例 1、2、3、4 とも脳表を傷つけないよう柔軟であり、かつ弾性率中に占める緩和弾性率が高いことにより、変形し難いことを示している。実際針を貫通させたところ、針穴は拡張しなかった。針穴の耐圧度も比較例と比べて高く、脳圧が通常 5 mmHg 程度で高くとも 5 0 mmHg あることから、十分に脳脊髄液漏れ防止能があることを表している。

## 構造補強物の製造

## 1) ポリグリコール酸不織布

常法によりポリグリコール酸 (固有粘度 = 1. 1 4) を作製した。得られたポリグリコール酸を 2 0 デニール程度になるように紡糸後延伸し、かかる延伸糸を筒編みし、ニードルパンチにて不織布化した。得られた不織布は 2 5 g/m<sup>2</sup> であった。

## 2) ポリ乳酸不織布

常法によりポリ乳酸 (GPC による分子量 2 8 万) を作製した。得られたポリ乳酸を 5 0 デニール程度になるように紡糸後延伸し、かかる延伸糸を筒編みし、

ニードルパンチにて不織布化した。得られた不織布は  $38 \text{ g/m}^2$  であった。

### 3) レーヨン不織布

常法により紡糸されたレーヨンを筒編みし、ニードルパンチにて不織布化した。得られた不織布は  $21 \text{ g/m}^2$  であった。

### 一体化成形物の製造

#### 実施例 5-1、5-2

実施例 1、2 で得られた成形物の間に上記により得たポリグリコール酸不織布を挟み込みフィルムを熔融した後、プレスすることにより熱融着させ、一体化して複合フィルムを得た。そのフィルムを  $70^\circ\text{C}$ 、12 時間真空乾燥することで本発明人工硬膜を得た。それぞれ実施例 5-1、実施例 5-2 とした。

#### 実施例 6

実施例 3 で得られた成形物と上記により得たポリ乳酸不織布を成形物の表面にジオキサンを噴霧して熔融させ、ポリ乳酸を圧迫接着させ一体化成形物を得た。その成形物を  $70^\circ\text{C}$ 、12 時間真空乾燥することで本発明人工硬膜を得た。

#### 実施例 7

実施例 1 で得られた成形物の間に上記により得たレーヨン不織布を挟み込みフィルムを熔融プレスすることにより融着させ、一体化成形物を得た。そのフィルムを  $70^\circ\text{C}$ 、12 時間真空乾燥することで本発明人工硬膜を得た。

#### 実施例 8

市販の軟質ポリウレタンフォーム（厚み  $1 \text{ mm}$ ）に、ヘキサフルオロイソプロパノールにて表面を融解させたポリグリコール酸不織布を圧着接着させた。その後  $70^\circ\text{C}$ 、12 時間真空乾燥することで本発明人工硬膜を得た。

#### 実施例 9

ポリテトラフルオロエチレンとプロピレン共重合体を溶剤（THF）に溶解させ、レーヨン不織布を乗せたガラス板上にキャスト（流延）し、その後加硫風乾した。 $70^\circ\text{C}$ 、12 時間真空乾燥し、本発明人工硬膜を得た。

### 引張強力、5% 伸長時ヤング率、破断伸度測定

実施例 5-1、5-2、6、7、8 および 9 について、万能引張試験機 AG-5000B

((株) 島津製作所製) を用いて、チャック間距離 40 mm、速度 50 mm/min にて引張強力、5 % 伸長時ヤング率、破断伸度を測定した。測定結果を表 4 に示す。

#### 加水分解性

実施例 5-1、5-2、6、7、8 および 9 について、37℃、生理食塩水中に半年間浸漬した後の状態を観察した。結果を表 4 に示す。

表 4

サンプル	実施例 5-1	実施例 5-2	実施例 6	実施例 7	実施例 8	実施例 9
引張強力 (MPa)	15.8	24.1	20.8	14.1	0.11	13.8
破断伸度 (%)	80	89.9	103.7	36.9	47.7	225
5%伸長時 ヤング率 (MPa)	29.8	20.3	1.67	34.8	0.04	0.39
不織布重 量%	6.1	8.3	9.5	6.0	16.8	4.2
分解性	形状を とどめ ず	形状を とどめ ず	形状を とどめ ず	不織布 は形状 を維持	形状を 維持	形状を 維持

## 請求の範囲

1. 非晶性または低結晶性高分子を含む人工硬膜。
2. 高分子の結晶化度が20%以下である請求項1記載の人工硬膜。
3. 非晶性または低結晶性高分子及び構造補強物の一体化成形物である人工硬膜。
4. 非晶性または低結晶性高分子と構造補強物が接着、融着、もしくは含浸により一体化された請求項3に記載の人工硬膜。
5. 非晶性または低結晶性高分子の5%伸長時弾性率が10MPa以下である請求項1に記載の人工硬膜。
6. 非晶性または低結晶性高分子のTgが15℃以下である請求項1に記載の人工硬膜。
7. 非晶性または低結晶性高分子の破断伸度が200%以上である請求項1に記載の人工硬膜。
8. 非晶性または低結晶性高分子の37℃における弾性率が $1 \times 10^8$ Pa以下である請求項1に記載の人工硬膜。
9. 非晶性または低結晶性高分子の常温における緩和弾性率／弾性率の比が0.3以上である請求項1に記載の人工硬膜。
10. 構造補強物の5%伸長時弾性率が10MPaを越える請求項3に記載の人工硬膜。
11. 構造補強物のTgが15℃を越える請求項3に記載の人工硬膜。
12. 構造補強物の破断伸度が200%未満である請求項3に記載の人工硬膜。
13. 一体化成形物における、非晶性または低結晶性高分子が全重量の10～98%である請求項3記載の人工硬膜。
14. 一体化成形物における、構造補強物が全重量の2%以上である請求項3記載の人工硬膜。
15. 非晶性または低結晶性重合体が生体内分解性である請求項1記載の人工硬膜。
16. 構造補強物が生体内分解性である請求項3記載の人工硬膜。
17. 非晶性または低結晶性高分子が生体内分解性であり、かつ、構造補強物

が生体内非分解性である請求項 3 記載の人工硬膜。

18. 構造補強物が非生体内分解性である請求項 3 記載の人工硬膜。
19. 非晶性または低結晶性高分子が生体内非分解性であり、構造補強物が生体内分解性である請求項 3 記載の人工硬膜。





## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/03688

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> A61L 27/14, 27/58, A61F 2/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> A61L 27/00-27/60, A61F 2/02-2/48

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), MEDLINE (STN), WPI (DIALOG)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, Y	WO 99/20320 A1 (Gunze Limited), 29 April, 1999 (29.04.99), entire description; esp., working example 1 & JP 11-123236 A & AU 9894584 A & EP 1029553 A1 & CN 1276734 A	1-19
X, Y	JP 2000-93499 A (Gunze Limited), 04 April, 2000 (04.04.00), entire description; esp., working examples (Family: none)	1-19
Y	US 5861034 A (TAIRA et al.), 19 January, 1999 (19.01.99), entire description; esp., working examples & JP 8-80344 A & JP 2987064 B2	1-19
Y	WO 92/04393 A1 (RIJKSUNIV et al.), 19 March, 1992 (19.03.92), entire description; esp., working examples & NL 9001984 A & AU 9186588 A & EP 548237 A1 & JP 6-501045 A & AU 649488 B & EP 548237 B1	1-19

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
10 July, 2001 (10.07.01)Date of mailing of the international search report  
24 July, 2001 (24.07.01)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/03688

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	& DE 69112068 E & JP 3161729 B2	

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61L 27/14, 27/58, A61F 2/02

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61L 27/00-27/60, A61F 2/02-2/48

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA(STN), MEDLINE(STN), WPI(DIALOG)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X, Y	WO 99/20320 A1 (グンゼ株式会社), 29. 4月. 1999 (29. 04. 99), 明細書全体、特に実施例1の記載 & JP 11-123236 A & AU 9894584 A & EP 1029553 A1 & CN 1276734 A	1-19
X, Y	JP 2000-93499 A (グンゼ株式会社), 4. 4月. 2000 (04. 04. 00), 明細書全体、特に実施例の記載 (ファミリーなし)	1-19

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

10. 07. 01

国際調査報告の発送日

24.07.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

高原 慎太郎



4C

9053

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	US 5861034 A (TAIRA et al.), 19. 1月. 1999 (19. 01. 99), 明細書全体の記載 & JP 8-80344 A & JP 2987064 B2	1-19
Y	WO 92/04393 A1 (RIJKSUNIV et al.), 19. 3月. 1992 (19. 03. 92), 明細書全体の記載 & NL 9001984 A & AU 9186588 A & EP 548237 A1 & JP 6-501045 A & AU 649488 B & EP 548237 B1 & DE 69112068 E & JP 3161729 B2	1-19

VERIFICATION OF A TRANSLATION

I, the below named translator, hereby declare that:

My name and post office address are as stated below:

That I am knowledgeable in the English language and in the language in which the below identified international application was filed, and that I believe the English translation of the international application No. PCT/JP01/03688 is a true and complete translation of the above identified international application as filed.

I hereby declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such wilful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issued thereon.

Date

December 14, 2001

Full name of the translator Tomoko MAEDA

Signature of the translator

*Tomoko Maeda*

Post Office Address Kitahama TNK Building 7-1, Dosho-machi

1-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045

Japan



P C T

## 国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)  
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 P 0 1 - 3 0	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220)及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 0 1 / 0 3 6 8 8	国際出願日 (日.月.年) 2 7 . 0 4 . 0 1	優先日 (日.月.年) 2 8 . 0 4 . 0 0
出願人(氏名又は名称) グンゼ株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

## 1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 \_\_\_\_\_ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。





## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' A61L 27/14, 27/58, A61F 2/02

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' A61L 27/00-27/60, A61F 2/02-2/48

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA(STN), MEDLINE(STN), WPI(DIALOG)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X, Y	WO 99/20320 A1 (グンゼ株式会社), 29. 4月. 1999 (29. 04. 99), 明細書全体、特に実施例1の記載 & JP 11-123236 A & AU 9894584 A & EP 1029553 A1 & CN 1276734 A	1-19
X, Y	JP 2000-93499 A (グンゼ株式会社), 4. 4月. 2000 (04. 04. 00), 明細書全体、特に実施例の記載 (ファミリーなし)	1-19

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

10. 07. 01

国際調査報告の発送日

24.07.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

高原 慎太郎

4 C

9053

電話番号 03-3581-1101 内線 3452



C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	US 5861034 A (TAIRA et al.), 19. 1月. 1999 (19. 01. 99), 明細書全体の記載 & JP 8-80344 A & JP 2987064 B2	1-19
Y	WO 92/04393 A1 (RIJKSUNIV et al.), 19. 3月. 1992 (19. 03. 92), 明細書全体の記載 & NL 9001984 A & AU 9186588 A & EP 548237 A1 & JP 6-501045 A & AU 649488 B & EP 548237 B1 & DE 69112068 E & JP 3161729 B2	1-19



# PATENT COOPERATION TREATY

WO 01/82990  
PCT/JP01/03688

PCT

NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE  
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL  
APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:  
SAEGUSA, Eiji  
Kitahama TNK Building  
1-7-1, Doshomachi, Chuō-ku  
Osaka-shi, Osaka 541-0045  
JAPON



Date of mailing (day/month/year) 08 November 2001 (08.11.01)		
Applicant's or agent's file reference P01-30		IMPORTANT NOTICE
International application No. PCT/JP01/03688	International filing date (day/month/year) 27 April 2001 (27.04.01)	Priority date (day/month/year) 28 April 2000 (28.04.00)
Applicant GUNZE LIMITED et al		

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this notice:  
KP, KR, US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:

AE, AG, AL, AM, AP, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EA, EE, EP, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OA, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU,

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 08 November 2001 (08.11.01) under No. WO 01/82990

## REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination (at present, all PCT Contracting States are bound by Chapter II).

## REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the national phase, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and the PCT Applicant's Guide, Volume II.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer J. Zahra
Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Telephone No. (41-22) 338.91.11



## PCT REQUEST

P01-30

Original (for SUBMISSION) - printed on 21.12.2001 01:36:52 PM

<b>0</b>	<b>For receiving Office use only</b>	
<b>0-1</b>	International Application No.	
<b>0-2</b>	International Filing Date	
<b>0-3</b>	Name of receiving Office and "PCT International Application"	
<b>0-4</b>	<b>Form - PCT/RO/101 PCT Request</b>	
<b>0-4-1</b>	Prepared using	<b>PCT-EASY Version 2.91 (updated 01.01.2001)</b>
<b>0-5</b>	<b>Petition</b> The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty	
<b>0-6</b>	Receiving Office (specified by the applicant)	<b>Japanese Patent Office (RO/JP)</b>
<b>0-7</b>	Applicant's or agent's file reference	<b>P01-30</b>
<b>I</b>	<b>Title of invention</b>	<b>ARTIFICIAL DURA MATER</b>
<b>II</b>	<b>Applicant</b>	
<b>II-1</b>	This person is:	<b>applicant only</b>
<b>II-2</b>	Applicant for	<b>all designated States except US</b>
<b>II-4</b>	Name	<b>GUNZE LIMITED</b>
<b>II-5</b>	Address:	<b>1, Zeze, Aono-cho, Ayabe-shi, Kyoto 623-0011 Japan</b>
<b>II-6</b>	State of nationality	<b>JP</b>
<b>II-7</b>	State of residence	<b>JP</b>
<b>III-1</b>	<b>Applicant and/or inventor</b>	
<b>III-1-1</b>	This person is:	<b>applicant and inventor</b>
<b>III-1-2</b>	Applicant for	<b>US only</b>
<b>III-1-4</b>	Name (LAST, First)	<b>YAMAUCHI, Koji</b>
<b>III-1-5</b>	Address:	<b>c/o Medical Material Center of GUNZE LIMITED 46, Natsumegaichi, Aono-cho, Ayabe-shi, Kyoto 623-0011 Japan</b>
<b>III-1-6</b>	State of nationality	<b>JP</b>
<b>III-1-7</b>	State of residence	<b>JP</b>





## PCT REQUEST

2/4

Original (for SUBMISSION) - printed on 21.12.2001 01:36:52 PM

P01-30

III-2	<b>Applicant and/or inventor</b>	
III-2-1	This person is:	applicant and inventor
III-2-2	Applicant for	US only
III-2-4	Name (LAST, First)	ASAHARA, Tomihiko
III-2-5	Address:	c/o JOHNSON & SOHNSON K.K. MEDICAL COMPANY, 3-2, Toyo 6-chome, Koto-ku, Tokyo 135-0016 Japan
III-2-6	State of nationality	JP
III-2-7	State of residence	JP
IV-1	<b>Agent or common representative; or address for correspondence</b> The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:	agent
IV-1-1	Name (LAST, First)	SAEGUSA, Eiji
IV-1-2	Address:	Kitahama TNK Building, 1-7-1, Doshomachi, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045 Japan
IV-1-3	Telephone No.	06-6203-0941
IV-1-4	Facsimile No.	06-6222-1068
IV-1-5	e-mail	saegusa@po.sphere.ne.jp
IV-2	<b>Additional agent(s)</b>	additional agent(s) with same address as first named agent
IV-2-1	Name(s)	KAKEHI, Hiromichi
IV-3	<b>Additional agent(s)</b>	agent
IV-3-1	Name (LAST, First)	OHARA, Takeshi
IV-3-2	Address:	1-7-1, Doshomachi, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045 Japan
IV-3-3	Telephone No.	06-6203-0941
IV-3-4	Facsimile No.	06-6222-1068
IV-3-5	e-mail	saegusa@po.sphere.ne.jp



## PCT REQUEST

3/4

Original (for SUBMISSION) - printed on 21.12.2001 01:36:52 PM

P01-30

<b>V</b>	<b>Designation of States</b>	
<b>V-1</b>	Regional Patent (other kinds of protection or treatment, if any, are specified between parentheses after the designation(s) concerned)	<p>AP: GH GM KE LS MW MZ SD SL SZ TZ UG ZW and any other State which is a Contracting State of the Harare Protocol and of the PCT</p> <p>EA: AM AZ BY KG KZ MD RU TJ TM and any other State which is a Contracting State of the Eurasian Patent Convention and of the PCT</p> <p>EP: AT BE CH&amp;LI CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE TR and any other State which is a Contracting State of the European Patent Convention and of the PCT</p> <p>OA: BF BJ CF CG CI CM GA GN GW ML MR NE SN TD TG and any other State which is a member State of OAPI and a Contracting State of the PCT</p>
<b>V-2</b>	National Patent (other kinds of protection or treatment, if any, are specified between parentheses after the designation(s) concerned)	<p>AE AG AL AM AT AU AZ BA BB BG BR BY BZ CA CH&amp;LI CN CR CU CZ DE DK DM DZ EE ES FI GB GD GE GH GM HR HU ID IL IN IS JP KE KG KP KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MA MD MG MK MN MW MX MZ NO NZ PL PT RO RU SD SE SG SI SK SL TJ TM TR TT TZ UA UG US UZ VN YU ZA ZW</p>
<b>V-5</b>	Precautionary Designation Statement In addition to the designations made under items V-1, V-2 and V-3, the applicant also makes under Rule 4.9(b) all designations which would be permitted under the PCT except any designation(s) of the State(s) indicated under item V-6 below. The applicant declares that those additional designations are subject to confirmation and that any designation which is not confirmed before the expiration of 15 months from the priority date is to be regarded as withdrawn by the applicant at the expiration of that time limit.	
<b>V-6</b>	Exclusion(s) from precautionary designations	NONE
<b>VI-1</b>	Priority claim of earlier national application	
<b>VI-1-1</b>	Filing date	28 April 2000 (28.04.2000)
<b>VI-1-2</b>	Number	2000-130676
<b>VI-1-3</b>	Country	JP
<b>VI-2</b>	Priority document request The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) identified above as item(s):	VI-1



## PCT REQUEST

P01-30

Original (for SUBMISSION) - printed on 21.12.2001 01:36:52 PM

VII-1	International Searching Authority Cho en	Japanes Patent Office (JPO) (ISA/JP)	
VIII	Check list	number of sheets	electronic file(s) attached
VIII-1	Request	4	-
VIII-2	Description	11	-
VIII-3	Claims	2	-
VIII-4	Abstract	1	p01-30.txt
VIII-5	Drawings	0	-
VIII-7	TOTAL	18	
	Accompanying Items	paper document(s) attached	electronic file(s) attached
VIII-8	Fee calculation sheet	✓	-
VIII-9	Separate signed power of attorney	✓	-
VIII-10	Copy of general power of attorney	✓	-
VIII-16	PCT-EASY diskette	-	diskette
VIII-18	Figure of the drawings which should accompany the abstract		
VIII-19	Language of filing of the International application	Japanese	
IX-1	Signature of applicant or agent		
IX-1-1	Name (LAST, First)	SAEGUSA, Eiiji	Seal
IX-2	Signature of applicant or agent		
IX-2-1	Name (LAST, First)	KAKEHI, Hiromichi	Seal
IX-3	Signature of applicant or agent		
IX-3-1	Name (LAST, First)	OHARA, Takeshi	Seal

## FOR RECEIVING OFFICE USE ONLY

10-1	Date of actual receipt of the purported International application	
10-2	Drawings:	
10-2-1	Received	
10-2-2	Not received	
10-3	Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application	
10-4	Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2)	
10-5	International Searching Authority	ISA/JP
10-6	Transmittal of search copy delayed until search fee is paid	

## FOR INTERNATIONAL BUREAU USE ONLY

11-1	Date of receipt of the record copy by the International Bureau	
------	--	--

